

Title	尿路1生器腫瘍に対するUFTの臨床成績
Author(s)	増田, 富士男; 荒井, 由和; 田代, 和也; 町田, 豊平
Citation	泌尿器科紀要 (1984), 30(1): 81-85
Issue Date	1984-01
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/118089">http://hdl.handle.net/2433/118089</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 尿路性器腫瘍に対する UFT の臨床成績

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室（主任：町田豊平教授）

増 田 富 士 男

荒 井 由 和

田 代 和 也

町 田 豊 平

### CLINICAL EFFECT OF UFT ON UROGENITAL TUMORS

Fujio MASUDA, Yoshikazu ARAI, Kazuya TASHIRO and Toyohi MACHIDA

*From the Department of Urology, The Jikei University School of Medicine*

*(Director: Prof. T. Machida)*

Clinical study of UFT which was a mixture of FT and uracil, was conducted on 16 patients with urogenital malignancies. Seven patients had renal cell carcinoma, 5 patients had bladder cancer and 4 patients had prostatic cancer. UFT was continuously administrated at doses of 300 mg or 600 mg per day. One of the patients with renal cell carcinoma and 1 of the patients with bladder cancer showed a complete response, and 1 patient with each cancer showed a partial response, but none of the 4 patients with prostatic cancer responded. In total, complete or partial responses were obtained in 4 of the 16 patients, given an effective rate of 25.0%. Concerning side effects, 3 of the 16 patients complained of anorexia, nausea and vomiting, and stomatitis, but no hepatic or renal disorders, or marrow depression was observed.

**Key words:** UFT, Chemotherapy, Urogenital tumor

#### 緒 言

1-(2-tetrahydrofuryl)-5-fluorouracil（以下 FT と略す）は 5-fluorouracil（以下 5-Fu と略す）の masked compound として、生体内で徐々に 5-FU に変換されるため、5-FU を投与した場合にみられるような重篤な副作用がなく、長期連用が可能な薬として、本邦において広く用いられている抗癌剤である。Uracil は 5-FU の体内での分解を阻害し、腫瘍内濃度を上昇させることにより、FT の抗腫瘍効果を著明に増強させる作用があることがあきらかとなった<sup>1-3)</sup>。

今回われわれは、FT と uracil をモル比で 1 : 4 の割合で含む合剤 UFT を、泌尿器科領域の悪性腫瘍患者に投与したので、その臨床成績について報告する。

#### 対象および方法

##### 1) 対 象

1982年1月より1983年6月までの1年6月間に慈恵大学病院で加療した悪性腫瘍患者16例で、うちわけは腎細胞癌7例、膀胱癌5例、前立腺癌4例である。いずれも切除不能、転移および再発例で、次の条件をみたしたものである。

(1) 組織学的に悪性腫瘍であることが確認されていること

(2) 測定可能または評価可能な病変のあるもの

(3) 活動性の重複癌のないもの

(4) 一般状態 (PS) が grade 0～3のもの

(5) 重篤な合併症のないもの

(6) 再治療の場合は、先行治療終了後4週間以上の期間があり、かつ前治療の影響がないと認められたもの

Table 1. Details of patients treated with UFT

No.	Patient	Age	Sex	Primary organ	Histology	Daily dose (mg) × days	Total dose(g)	Evaluation	Side effects
1	TS.	55	M	Kidney	Adenoca.	600×14 300×154	54.6	N C	Anorexia
2	R.M.	53	F	Kidney	Adenoca.	300×112	33.6	N C	None
3	S.K.	62	M	Kidney	Adenoca.	300×266	79.8	P R	None
4	S.G.	73	M	Kidney	Adenoca.	600×56	33.6	N C	None
5	H.K.	70	F	Kidney	Adenoca.	600×49 300×112	63.0	N C	Stomatitis
6	M.Y.	58	F	Kidney	Adenoca.	300×84	25.2	C R	None
7	A.O.	50	M	Kidney	Adenoca.	600×73	43.8	N C	None
8	T.T.	74	F	Bladder	Transitional cell ca.	300×112	33.6	C R	None
9	S.N.	75	M	Bladder	Transitional cell ca.	300×140	42.0	N C	None
10	K.I.	58	M	Bladder	Transitional cell ca.	300×56	16.8	N C	None
11	I.N.	82	M	Bladder	Transitional cell ca.	300×84	25.2	P R	None
12	H.K.	60	M	Bladder	Transitional cell ca.	300×84	25.2	N C	None
13	S.M.	79	M	Prostate	Adenoca.	300×140	42.0	N C	None
14	S.I.	62	M	Prostate	Adenoca.	300×175	52.5	N C	None
15	S.S.	82	M	Prostate	Adenoca.	300×91 600×56	60.9	N C	None
16	K.T.	72	M	Prostate	Adenoca.	600×28 400×28	28.0	N C	Nausea Vomiting

の

## 2) 投与方法

1 カプセル中, FT 100 mg, uracil 224 mg を含むカプセル剤を用い, FT 量として1日 300~600 mg (3~6 カプセル) を分三にて 連日経口投与した. 投与期間は4週以上とし, 可能な限り長期間投与した. 16例の投与期間は8週ないし38週, FT の総投与量は 16.8 g ないし 79.8 g であった.

他の化学療法剤, 免疫療法剤, ホルモン剤などによる治療, および放射線療法は一切施行せず, UFT のみを単独投与した.

## 3) 効果判定

臨床効果の判定は厚生省がん研究助成金による研究班(小山・斉藤班)の固形がん化学療法直接効果判定基準を用いた.

## 結 果

## 1) 抗腫瘍効果

投与症例の一覧表と抗腫瘍効果をまとめて Table 1 に示した. 16例中 complete response (CR) が2例, および partial response (PR) が2例であった. したがって全症例に対する奏効率は25%であっ

Table 2. Effects of UFT

	No. of patients	Effectiveness			
		CR	PR	NC	PD
Renal cell carcinoma	7	1	1	5	0
Bladder cancer	5	1	1	3	0
Prostatic cancer	4	0	0	4	0
Total	16	2	2	12	0

た. のこりの12例は no change (NC) で, progressive disease (PD) はみられなかった.

これを原発臓器別にみると, 腎細胞癌では7例中1例が CR, 1例が PR で, 奏効率28.6%, 膀胱癌では5例中1例が CR, 1例が PR で, 奏効率40%であった. これに対し, 前立腺癌4例はいずれも病巣の縮小も増大もみられず, NC であった (Table 2). また, 前立腺癌の腫瘍マーカーである前立腺性酸性フォスファターゼ値をみても, 投与前がそれぞれ 66.2, 6.1, 107, 19 ng/ml であったのに対し, 8週投与後も 63.0, 7.0, 107, 18 ng/ml と低下せず, 抗腫瘍効果はみられなかった.

つぎに UFT により CR がみとめられた2症例についてのべる.

症例6: 41-3569, M.Y. 58歳, 女性

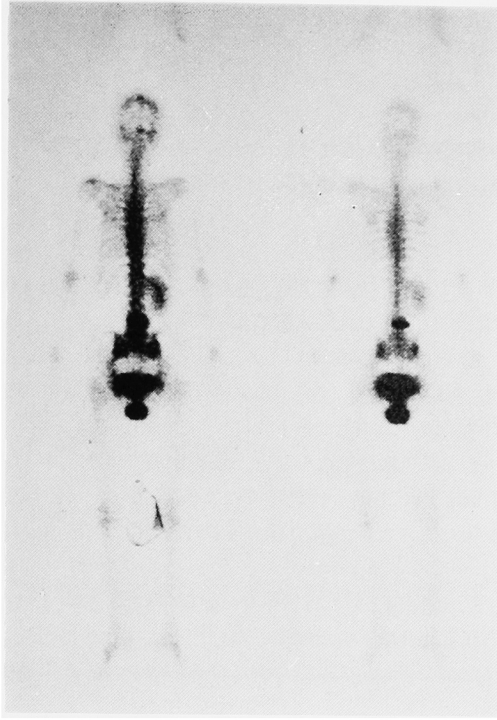


Fig. 1. Bone scanning before UFT therapy

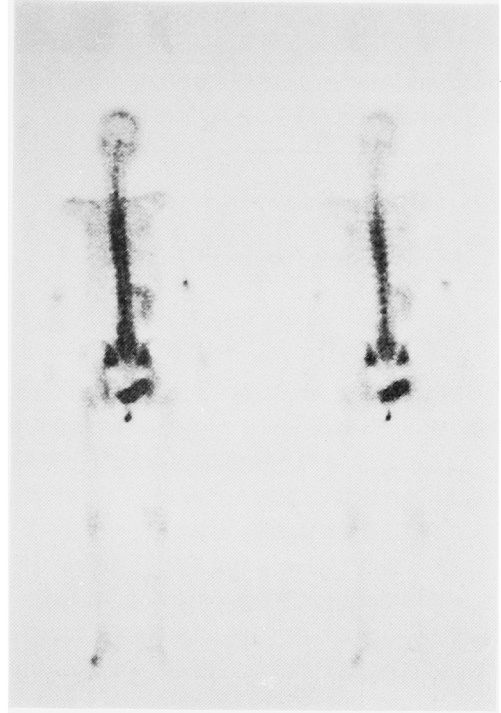


Fig. 2. Bone scanning at day 84 of UFT therapy

血尿を主訴として来院，精査の結果右腎細胞癌 stage 1 と診断し，1980年3月19日根治的右腎摘除術をおこなった．病理組織学的には clear cell type の腎細胞癌で，grade 2 であった．術後2年8カ月目の1982年11月9日の全身骨シンチグラムで，下部腰椎に RI の集積像がみとめられ (Fig. 1)，腎細胞癌の腰椎転移と診断した．11月27日より UFT 300 mg/日を12週間，総量 25.2 g 服用した後の1983年3月4日の全身骨シンチグラムでは，この下部腰椎の集積像は消失していた (Fig 2)．以後経過観察中であるが，さらに3カ月経過した6月27日の全身骨シンチグラムも正常で，他臓器への転移もみられていない．

症例 8 47-9244, T.T. 74歳，女性

膀胱癌に対して，経尿道的切除後4カ月目の1982年3月17日の膀胱鏡検査にて，左尿管口外上方に小豆大の腫瘍をみとめた例である．病理組織像は移行上皮癌，grade 2 であった．本例に対して UFT 300 mg/日を投与したところ，4週後すなわち UFT 8.4 g 投与後の膀胱鏡検査にて，腫瘍の消失をみとめた．UFT をさらに12週間投与したが，なんら副作用はなく，合計16週間，33.6 g 投与して治療を終了した．治療終了時，すなわち腫瘍消失後3カ月，6カ月，および1

年の検査にて，再発の徴候はみとめていない．

## 2) 副作用

自覚的副作用は，600 mg/日を投与した6例中3例 (50%) にみとめた．すなわち1例は投与2週間で食欲不振を，1例は4週間で嘔気，嘔吐を訴え，1例は7週目に口内炎を生じたが，いずれも投与量を400 mg/日 または 300 mg/日に減量したところ症状は消退し，さらに22週，4週，16週の投与が可能であった．のこりの3例はいずれも600 mg/日，8～10週の投与で，また300 mg/日を投与した10例は8週ないし38週の投与で，投薬を中止，減量するような消化器症状はみられなかった．また薬疹や色素沈着を生じたものは1例もなかった．

血液検査では，末梢血液像についてみると，白血球減少や血小板減少をきたしたものはなかった．肝機能検査は血清蛋白像，総ビリルビン値，アルカリフォスファターゼ，GOT，GPT，LDH， $\gamma$ -GTP について検討したが，UFT 投与により，これらの検査値に異常を生じたものはなく，腎機能の指標として検査した BUN，血清クレアチニンの上昇したのも，1例もなかった (Table 3)．

Table 3. Side effects of UFT

Dose / day	600mg	300mg
No. of patients	6	10
No. of patients with side effects	3	0
Anorexia	1	
Nausea & Vomiting	1	
Stomatitis	1	

## 考 察

UFT は FT と uracil をモル比 1 : 4 で混合した合剤である。これは uracil が 5-FU の分解を阻害することにより、5-FU の腫瘍組織内濃度を上昇させること、またそのモル比が 1 : 4 のとき、血中濃度に比して腫瘍内濃度が特異的に高まるという研究成果<sup>1-3)</sup>に基いて製剤化されたものである。このため UFT は、FT 単独に比して抗腫瘍効果の増強がみられると推論され、これまで消化器癌、乳癌、肺癌に用いられ、FT より抗腫瘍効果が強く、副作用が少ないことがみとめられている<sup>4-6)</sup>。

今回、われわれは尿路性器腫瘍に対する UFT の効果について検討した結果、腎細胞癌 7 例中 2 例 (28.6%)、膀胱癌 5 例中 2 例 (40%) に有効例がえられた。これらはいずれも 300 mg/日 の投与であり、体重当たりでみると 5.5~6.1 mg/kg/日 であった。したがって、600 mg/日 の投与量では、さらに高率に効果がみられることも考えられるが、いっぽう、本剤が腫瘍内濃度を特異的に高めるという特徴のあらわれとも理解される。

腎細胞癌は一般に抗癌剤が有効でないといわれているのに対し、5-FU で肺転移巣が消退した報告<sup>7)</sup>もあり、今回の成績からみて、今後 UFT の腎細胞癌への治療効果が期待される。また、UFT が有効であった膀胱癌の 2 例は、いずれも直径 5 mm 前後の小豆大の、単発の表在性腫瘍であったことは、本剤の膀胱癌に対する適応について、示唆を与えるものと思われる。朝日<sup>8)</sup>も直径 5~10 mm の再発性、表在性膀胱癌 14 例中 5 例、35.4% に CR がみられたといっており、UFT が膀胱癌の治療のみならず、再発予防にも利用できると考えられる。

前立腺癌は 4 例とも抗腫瘍効果がみられなかった。この 4 例は、いずれもその後におこなったホルモン療法により効果がみられたことから、UFT が前立腺癌の治療において占める位置は、低いものと考えられる。

副作用は、300 mg/日 投与例ではみられなかった。

600 mg/日 の投与では、6 例中 3 例に消化器症状がみられたが、400 mg/日 または 300 mg/日 への減量により消退している。UFT は FT より副作用の発現は少ないといわれており、肝、腎、および血液像への影響も重篤なものはないので、今後投与量の増加により、さらに抗腫瘍効果をあげうるものと期待される。

## 結 語

UFT を腎細胞癌 7 例、膀胱癌 5 例、前立腺癌 4 例に投与し、その臨床成績について検討した。

1. 抗腫瘍効果についてみると、CR 2 例、PR 2 例、NC 12 例で、PD はみとめられず、有効率は 16 例中 4 例、25.0%であった。

2. 原発臓器別にみると、腎細胞癌では 7 例中 CR 1 例、PR 1 例、膀胱癌では 5 例中 CR 1 例、PR 1 例であったが、前立腺癌 4 例はすべて NC であった。

3. 副作用としては、600 mg/日 投与 6 例中 3 例に、それぞれ食欲不振、嘔気と嘔吐、および口内炎がみられたが、300 mg/日 投与例に消化器症状はみられなかった。

4. 骨髄機能の抑制や、肝、腎機能障害はみとめられなかった。

## 文 献

- 1) Fujii S, Ikenaka K, Fukushima M and Shirasaka T: Effect of uracil and its derivatives on antitumor activity of 5-fluorouracil and 1-(2-tetra-hydrofuryl)-5-fluorouracil. *Gann* 69: 763~772, 1978
- 2) 田口鐵男・中野陽典・軸屋紘蔵・藤井節郎・池中一裕・福島正和・白坂哲彦: Uracil と FT-207 の併用経口投与 (UFT 療法) による抗腫瘍効果の増強について (その 1). *癌と化学療法* 5: 1161~1165, 1978
- 3) 田口鐵男・中野陽典・藤井節郎・白坂哲彦: Uracil と FT-207 の同時経口投与による癌組織内 5-FU レベルの特異的上昇について (その 2). *癌と化学療法* 5: 1167~1172, 1978
- 4) 中島 修・伊原邦行・磯田隆子・松本 享・小茂田昌代・今村幸雄・小山善之・木村 正: 1-(2-tetrahydrofuryl) 5-fluorouracil と Uracil との合剤 (UFT) の第一相ならびに第二相試験. *癌と化学療法* 7: 1558~1568, 1980
- 5) 渡辺 裕・山本 繁・内藤敏徳: 共同研究による UFT 経口投与の臨床. *癌と化学療法* 7: 1588~

1596, 1980

- 6) 東京東一・安藤幸史・落合正宏・笠島 学・森  
俊治・窪地 淳：UFT の臨床成績. 癌と化学療  
法 8:715~721, 1981

- 7) 増田富士男・木戸 晃・荒井由和・町田豊平：腎  
細胞癌の肺転移に対する 5-FU dry syrup 投与

の臨床経験. 癌と化学療法 6:1139~1145, 1979

- 8) 朝日俊彦・松本陽右・尾崎雄治郎・吉本 純・金  
重哲三・公文裕巳・津島知清・大森弘之：膀胱腫  
瘍に対する UFT の臨床効果. 癌と化学療法 9:  
503~507, 1982

(1983年7月5日受付)

**フトラフル**には、癌の計画治療が実施できるように各種  
剤形があり、術後長期投与により生存率の向上が得られます。

健保適用

完成 6 剤形 ● 注、カプセル、スボ、細粒、E顆粒、錠  
抗悪性腫瘍剤

**フトラフル**®

*Tutrafal* (FT-207) 一般名：Tegafur



フトラフルズボ：スボS  
3つの吸収経路

- **フトラフル** はmasked compoundのため、副作用が軽微で、長期連続投与が可能です。
- **フトラフル** には注射剤(注射液、注射用)、胃溶経口剤(カプセル、細粒)、腸溶経口剤(顆粒、錠、カプセル)、坐剤があり、病態に応じた計画治療が実施できます。
- **フトラフル** は殺腫瘍細胞作用様式が時間依存型であり、有効濃度を長時間腫瘍細胞に連続で接触させることにより、腫瘍の total cell killが得られます。  
臨床使用法としては、少量分割連日投与が至適な方法です。



大腸薬品工業株式会社 東京都千代田区神田司町2-9